



TITLE:

フェノール類の呈色反応並びに反応機構に関する研究(Abstract\_要旨)

AUTHOR(S):

梅田, 益雄

---

CITATION:

梅田, 益雄. フェノール類の呈色反応並びに反応機構に関する研究. 京都大学, 1964, 薬学博士

ISSUE DATE:

1964-12-22

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/211425>

RIGHT:

【187】

氏 名	梅 田 益 雄 うめ だ ます お
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 13 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 12 月 22 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	フ ェ ノ ール 類 の 呈 色 反 応 並 び に 反 応 機 構 に 関 す る 研 究

論文調査委員 (主 査) 教 授 宇 野 豊 三 教 授 上 尾 庄 次 郎 教 授 井 上 博 之

論 文 内 容 の 要 旨

フェノール性化合物は有機化学上重要な位置を占め、さらに医薬品としても広い応用面を持っているため、フェノール類の分析法、なかんずくその呈色反応に関する研究は古くから行われている。しかし、その反面、呈色反応の特異性並びに反応機構について解決されていない面が多い。

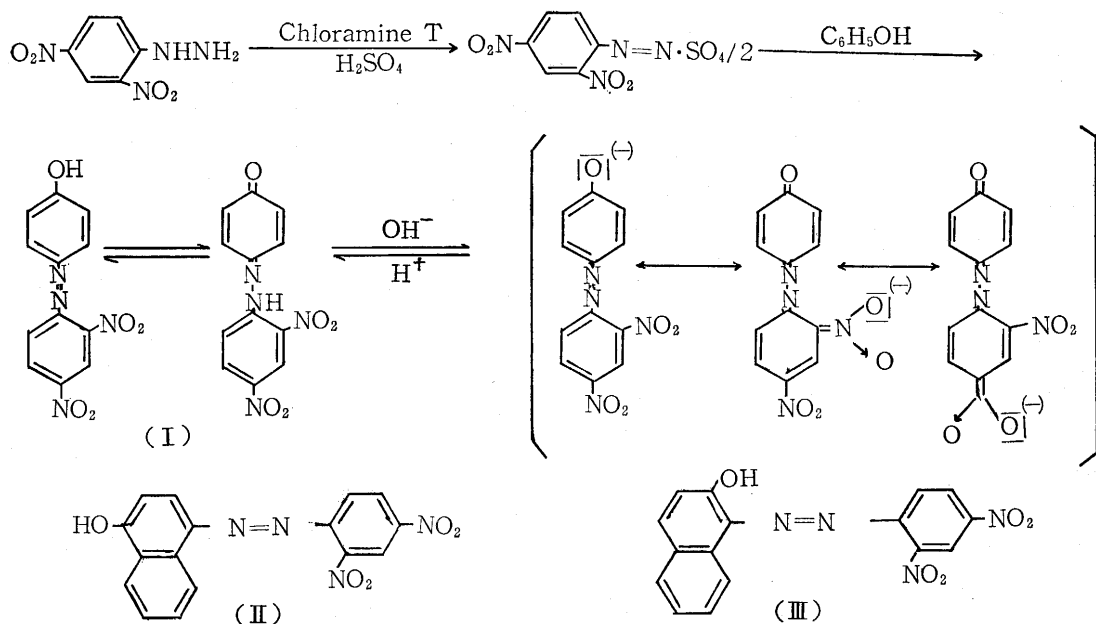
今回著者はアヘンアルカロイドの呈色反応に関する研究に関連してフェノール類の呈色反応についての研究を行ない、新たに見出した呈色反応を含めて数種の呈色反応について以下に述べる如く、その特異性および反応機構を確かめ、さらにその応用面についても新知見を得た。

1) Phenylhydrazine 類と Chloramine T とによる Phenol 類の新呈色反応並びにその反応機構

Chloramine T の存在下に酸性溶液で phenol 類に phenylhydrazine 類を反応させ、ついでアルカリ性にするとき、ある種の phenol は赤～青色を呈することを見出した。一般に陽性基を有する phenol 類は容易に呈色するが陰性基を有するものは呈色しない。また p-位に置換基を有する phenol 類は呈色し難い傾向にあった。

本呈色反応の機構を解明するため、phenol,  $\alpha$ - および  $\beta$ -naphthol と 2, 4-dinitrophenylhydrazine との Chloramine T 存在下における反応の成績体を単離し、phenol から 4-(2', 4'-dinitrophenylazo)-phenol (I),  $\alpha$ -naphthol から 4-(2', 4'-dinitrophenylazo)-1-naphthol (II), また  $\beta$ -naphthol からは 1-(2', 4'-dinitrophenylazo)-2-naphthol (III) を得た。さらに 2, 4-dinitrophenylhydrazine が酸性溶液で Chloramine T により酸化され 2, 4-dinitrophenyldiazonium 塩を生成することを見出した。

従って本反応の機構を次の様に推定した。



## 2) 3-Methyl-2-benzothiazolinone hydrazone·(NH<sub>4</sub>)<sub>4</sub>Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>4</sub> による Phenol 類の呈色反応

3-methyl-2-benzothiazolinone hydrazone を酸性溶液中で (NH<sub>4</sub>)<sub>4</sub>Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>4</sub> により phenol 類と反応させ、triethanolamine アルカリ性とすることにより phenol 類が良好に呈色することを見出した。一般に置換基の種類および位置に関係なく、殆どどの phenol は呈色するが、陰性基を有するもの、特に p- 位に陰性基を有する phenol 類は呈色し難い。また陽性置換基を有する phenol 類について、o- および m- 置換体は略同じ波長に吸収極大を示すが、p- 置換体は若干長波長に吸収極大を示す。一方陰性置換基を有する phenol の場合は o-, m- および p- 体共略同一波長に吸収極大を示す。

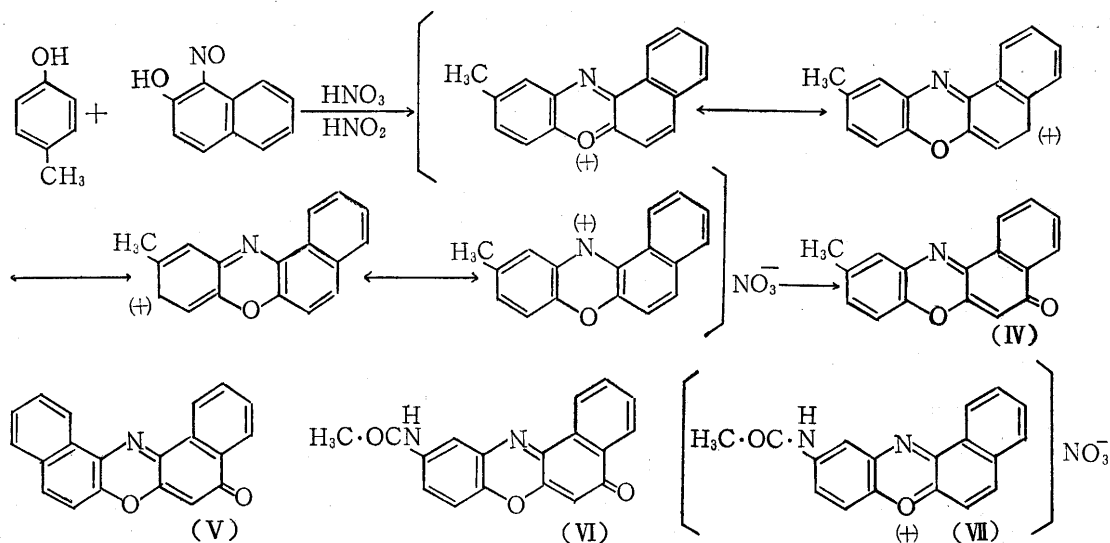
本反応を phenol の比色定量法に応用し、良好な結果を得た。即ち、phenol (3~27 μg/ml) に 3-methyl-2-benzothiazolinone hydrazone, (NH<sub>4</sub>)<sub>4</sub>Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>4</sub> を加え、さらに triethanolamine を加え、アルカリ性とし、525 mμ における吸光度を測定する。測定精度 δ=1.48% (n=6)。


また thebaine が塩酸分解により phenol 性化合物となる点に着目し、上記反応を thebaine の比色定量法に応用した。即ち、thebaine (10~70 μg/ml) を塩酸処理し、phenol に準じて操作し、550 mμ における吸光度を測定する。測定精度 δ=1.01% (n=6)。

## 3) 1-Nitroso-2-naphthol による Phenol 類の呈色反応並びにその反応機構

1-nitroso-2-naphthol 機構は従来から p- 置換 phenol の特異的呈色試薬として広く応用されて来たが、著者は本反応の特異性に若干の疑問を抱き検討した結果次の知見を得た。すなわち、1-nitroso-2-naphthol・硝酸による呈色反応を約50種の phenol 類について試みた結果、従来定説となっている p- 置換 phenol に対する特異性が必ずしも存在しないことを見出した。一般に陽性置換基を有する phenol 類は呈色するが陰性置換基を有する phenol 類は呈色し難いか、あるいは全く呈色しない。p- 置換 phenol に対する特異性は 1-nitroso-2-naphthol の濃度が低い場合に見られる。これは p- 未置換 phenol が硝酸によるニトロ化を受け易く、nitrophenol を生成するため 1-nitroso-2-naphthol との反応が起り難く

本反応の機構については F. Feigl および V. Anger が acridine 誘導体を生成し、呈色すると報告している他は、報告は見あたらない。また Feigl 等も積極的証明をしていないので未解決の問題と云い得る。p-置換 phenol として p-cresol,  $\beta$ -naphthol, p-acetoaminophenol を用い、1-nitroso-2-naphthol との硝酸酸性下の反応における反応成績体の分離を試み、p-cresol から 8-methyl-1, 2-benzophenoxaz-3-one (IV),  $\beta$ -naphthol から 1, 2; 8, 9-dibenzophenoxaz-3-one (V) および p-acetoaminophenol からは 8-acetoamino-1, 2-benzophenoxaz-3-one (VI) を得た。(IV), (V) および (VI) の酸性溶液中の吸収スペクトルが上記 3 種の phenol の 1-nitroso-2-naphthol・硝酸による呈色液の吸収スペクトルと異なることから、これ等は呈色物質ではなく、色素が変化した最終成績体であると考えられた。ついで p-acetoaminophenol から色素として 8-acetoamino-1, 2-benzophenoxazonium nitrate (VII) を単離した。従って本呈色反応の機構は次の様に考えられ、Feigl 等の推定を否定した。





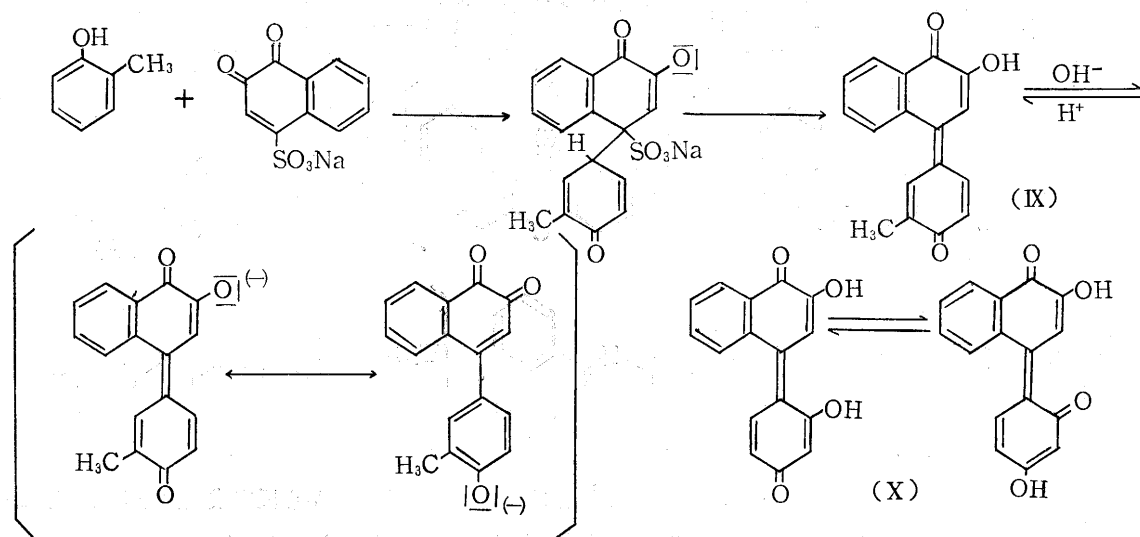
— 451 —

とを試みた。即ち, morphine·HCl (30~300  $\mu\text{g/ml}$ ) に 1-nitroso-2-naphthol の HOAc,  $\text{NaNO}_3$  および  $\text{NaNO}_2$  を加えて放置し, 530  $\text{m}\mu$  における吸光を測定する。測定精度は  $\hat{\sigma}=0.55\%$  ( $n=7$ ) で, 他のアヘンアルカロイドによる障害はない。

#### 14) Sodium 1, 2-naphthoquinone-4-sulfonate による Phenol 類の呈色反応並びにその反応機構

若干の phenol 類が pyridine および NaOH の存在下に sodium 1, 2-naphthoquinone-4-sulfonate により良好に青~緑色を呈することを見出した。一般に o- 陽性置換 phenol は呈色するが, m- あるいは p- 置換体は呈色し難いかあるいは全く呈色せず, また陰性置換 phenol は呈色しない。一方 polyphenol 類については resorcinol が良好に呈色する他は空気酸化を受けるためか褐色を呈するものが多い。

o-cresol あるいは resorcinol と sodium 1, 2-naphthoquinone-4-sulfonate との反応成績体を単離し, o-cresol から 3-methyl-3'-hydroxy-5', 6'-benzo-4, 4'-diphenoquinone (IX), また resorcinol から 2, 3'-dihydroxy-5', 6'-benzo-4, 4'-diphenoquinone (X) を得た。これらの反応成績体のアルカリ溶液の吸収スペクトルから (IX), (X) が呈色物質であることを確認した。したがって本呈色反応の機構は次の様に考えられる。



本反応を resorcinol の比色定量法に応用した。即ち, resorcinol (20~180  $\mu\text{g/ml}$ ) に sodium 1, 2-naphthoquinone-4-sulfonate, NaOH および pyridine を加えて放置し, 680  $\text{m}\mu$  における吸光度を測定する。測定精度は  $\hat{\sigma}=0.84$  ( $n=6$ ) であった。

### 論文審査の結果の要旨

本論文は医薬品として重要な位置をしめるフェノール類について, 著者が見出した数種の呈色反応の反応機構の解明ならびにその応用に関するものである。従来からフェノール類の呈色反応は数多く知られているが, その反応機構の解明されていないもの, あるいは疑問のあるものがかかなり多い。著者は新たに phenylhydrazine 類と Chloramine T によるフェノール類の呈色反応, 3-methyl-2-benzothiazolinone hydrazone と硫酸セリウムアンモニウムによる呈色反応, sodium 1, 2 naphthoquinone 4-sulfonate

による呈色反応等を見出すとともにそれらの反応機構を追求してこれを明らかにし、また従来から知られている 1-nitroso-2-naphthol による呈色反応についても検討を加え、その反応機構についての従来の誤を訂正した。またこれらの反応を応用して種々のフェノール類の定量を行った。これらの呈色反応は従来のものに比しすぐれた点が多く、医薬品分析に応用してその利用価値が高い。

本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。